

学位授与番号	医博甲第1440号
学位授与年月日	平成12年9月30日
氏名	常 田 剛
学位論文題目	コラーゲン・ゲル包埋培養法を用いたポリエチレン粒子による滑膜細胞のサイトカイン 産生に関する研究－人工股関節置換術後の弛みとの関連について－
論文審査委員	主 査 教 授 富 田 勝 郎 副 査 教 授 向 田 直 史 教 授 中 西 功 夫

内容の要旨及び審査の結果の要旨

人工股関節置換術（THA）後の人工関節周囲の骨溶解と人工関節の弛みは、人工関節摺動面から産出されるポリエチレン粒子が重要な原因と考えられている。これはポリエチレン粒子を異物として、マクロファージ、線維芽細胞や異物巨細胞が反応し、サイトカインや化学伝達物質を放出し、破骨細胞を活性化する機序によると推察されている。一方、慢性関節リウマチ（RA）に対する THA の問題点として、機能障害による骨萎縮や薬剤性の骨粗鬆症だけでなく、滑膜から放出されるサイトカインの関与も挙げられている。本研究では、RA に対する THA 後の弛みの機序として、マクロファージ、線維芽細胞や異物巨細胞だけでなく滑膜細胞のポリエチレン粒子に対する反応という経路に注目した。しかしポリエチレン粒子は低比重であり、再現性のある実験系が得られていなかった。そこで、滑膜細胞と浮遊性のポリエチレン粒子との混合培養を可能にし、しかも金属粒子と同条件が得られる実験系を確立することを目的とした。まず培養法には、酵素可溶性コラーゲンを培養基質としたコラーゲン・ゲル包埋培養法を用いた。更に、この培養法を利用し混合ポリエチレン粒子濃度を変え、培養上清中に放出される IL-1 β 、TNF- α および IL-6 の濃度を ELISA 法により測定した。結果は以下の如くであった。IL-1 β 濃度はポリエチレン粒子混合後 24 時間で最高値を示し、48 時間後では減少し、72 時間後には対照群と有意差を認めなかった。TNF- α もポリエチレン粒子混合後 24 時間で最高値を示すと直ちに減少し、48 時間後には対照群と有意差を認めない値となった。IL-6 は、ポリエチレン粒子混合後 48、72 時間において対照群と有意差をもって徐々に増加した。以上の成績から、コラーゲン・ゲル包埋培養法を用いることで滑膜細胞にポリエチレン粒子を再現性をもって反応させることが可能であることが明らかとなり、人工股関節構成物から発生したポリエチレン及び金属粒子を原因とする人工関節の弛みの実験的研究を行う上でこの培養法は非常に有用であると考えた。また、RA の THA 後の弛みの原因の一つとして、マクロファージ、線維芽細胞や異物巨細胞だけでなく滑膜細胞がポリエチレン粒子に対して反応を起こしサイトカイン産生を促す、という経路も重要な役割を果たしていることが明らかになった。

以上の知見は高齢化社会に突入した現在、より長期にわたって耐用性を持つ人工股関節を開発していくうえで貴重な示唆を与えるものである。